

# Влияние экстракта медицинских пиявок на течение острого экспериментального инфаркта миокарда у крыс

Г.И.Никонов<sup>1</sup>, С.А.Крыжановский<sup>2</sup>, А.О.Лебедева<sup>✉1</sup>

<sup>1</sup>ЗАО «Международный центр медицинской пиявки». 140140, Россия, пос. Удельная, ул. Октябрьская, д. 40;

<sup>2</sup>ФГБНУ НИИ фармакологии им. В.В.Закусова. 125315, Россия, Москва, ул. Балтийская, д. 8, стр. 1

Создание лекарственных форм на основе экстракта медицинской пиявки является перспективным решением разных клинических патологий. Для введения препарата в клиническую практику необходимо оценить его влияние на течение острых клинических патологий. Проведена оценка воздействия экстракта медицинских пиявок (*Hirudo medicinalis*) на течение острого экспериментального инфаркта миокарда у крыс. Результаты исследования свидетельствуют о возможности безопасного применения экстракта медицинской пиявки в комплексной терапии инфаркта миокарда.

**Ключевые слова:** пиявка медицинская (*Hirudo medicinalis*), инфаркт миокарда.

✉romanenkoao@mail.ru

**Для цитирования:** Никонов Г.И., Крыжановский С.А., Лебедева А.О. Влияние экстракта медицинских пиявок на течение острого экспериментального инфаркта миокарда у крыс. КардиоСоматика. 2015; 6 (4): 28–29.

## Medicinal leeches extract at complex treatment of experimental acute myocardial infarction in rats

G.I.Nikonov<sup>1</sup>, S.A.Kryzhanovskii<sup>2</sup>, A.O.Lebedeva<sup>✉1</sup>

<sup>1</sup>International Medical Leech Centre. 140140, Russian Federation, vil. Udel'naia, ul. Oktibr'skaia, d. 40;

<sup>2</sup>V.V.Zakusov Institute of Pharmacology. 125315, Russian Federation, Moscow, ul. Baltiiskaia, d. 8, str. 1

Creating of pharmacological forms based on the medicinal leech extract is a perspective decision of various clinical pathologies. To introduce a new drug into clinical practice is need to investigate its influence on the treatment effectivity at different diseases. The effect of the medicinal leeches *Hirudo medicinalis* extract for course of experimental acute myocardial infarction in rats was rated. The results of the study indicate the possibility of *Hirudo medicinalis* extract safe use for complex treatment of myocardial infarction.

**Key words:** medical leech (*Hirudo medicinalis*), myocardial infarction.

✉romanenkoao@mail.ru

**For citation:** Nikonov G.I., Kryzhanovskii S.A., Lebedeva A.O. Medicinal leeches extract at complex treatment of experimental acute myocardial infarction in rats. *Cardiosomatics*. 2015; 6 (4): 28–29.

### Введение

Секрет слюнных желез медицинской пиявки оказывает на организм многофакторное воздействие, которое реализуется как местно – на уровне микроциркуляторного русла, так и системно – на уровне целостного организма. К важнейшим составляющим секрета слюнных желез пиявки относятся гирудин, дестабилаза, оргелаз, антистазин, векорзин, калин, эглин, лизоцим, а также ингибиторы трипсина и химоотрипсина и др. [1].

Показано, что биологически активные вещества, продуцируемые медицинскими пиявками (*Hirudo medicinalis*), обеспечивают профилактику тромбозов, улучшение микроциркуляции, стимуляцию внутриклеточного обмена, обладают обезболивающим, антибактериальным, противовоспалительным, антиатерогенным, иммуностимулирующим и стресс-протекторным действием [2].

Экстракт цельных медицинских пиявок (Гирулюкс), представляющий собой источник биологически активных веществ, все активнее применяется при создании новых лекарственных средств лечения периферических нарушений кровообращения [3]. Представлялось интересным изучить влияние экстракта медицинской пиявки на течение острого экспериментального инфаркта миокарда (ИМ).

### Материалы и методы

Исследование влияния лекарственной субстанции экстракта медицинской пиявки на течение ИМ проводили по стандартной методике Селье [4] на беспородных крысах-самцах массой 180–200 г. Под рауш-наркозом (эфир) проводили торако- (по IV межреберью) и перикардотомию. Под левую коронарную артерию на 4–5 мм ниже ее выхода из-под ушка подводили лавсановую лигатуру и производили одномоментную перевязку коронарной артерии. Рану послойно ушивали и вводили антибиотики.

Животные были рандомизированы на 3 группы: 1-я группа – ложно оперированные животные (n=6), у которых перевязка коронарной артерии не производилась; 2-я группа – контрольные животные с экспериментальным ИМ, которым перорально вводили плацебо (физиологический раствор) в течение 7 дней (n=8); 3-я группа – животные с экспериментальным ИМ, получавшие перорально препарат на основе экстракта пиявки 50 мг/кг в течение 7 дней (n=8).

Перед операцией и на 7-й день эксперимента у всех животных регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ) в стандартных отведениях (I, II, III, AVL). После последней регистрации ЭКГ животных наркотизировали уретаном (1300 мг/кг, внутривенное введение), вскрывали грудную клетку, из-

влекали сердца, которые фиксировали в 10% растворе формалина для гистоморфологических исследований. С помощью замораживающего микротома изготавливали поперечные срезы сердца, взятые с двух уровней – верхушки и середины, толщиной 15–20 микрон. Срезы окрашивали по стандартным методикам – галлоцианин-эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону. Микропрепараты изучали в проходящем свете. Проводили визуальную качественную оценку микропрепаратов сердца с описанием картины поврежденной ткани. Количественную оценку проводили с помощью сетки Автандилова и окуляр-микрометра.

Полученные результаты обрабатывались статистически (рассчитывали медианы, 25 и 75% выборки). Статистическую значимость различий между выборками определяли с помощью двустороннего критерия Манна–Уитни ( $p < 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

### Влияние препарата с экстрактом пиявки медицинской на скорость формирования патологического зубца Q, отражающую динамику формирования зоны некроза миокарда

В контрольной группе и группе животных, получивших экстракт медицинской пиявки, в отличие от ложно оперированных животных на ЭКГ хотя бы в одном отведении наблюдался патологический зубец Q. По сравнению с контрольной группой животных (2-я группа) изучаемое вещество (3-я группа) не оказывало статистически значимое влияние на суммарную величину зубца Q во всех регистрируемых отведениях. Медиана этого показателя составляла  $0,39 \pm 0,03$  и  $0,57 \pm 0,02$  мВ соответственно ( $p = 0,16$ ).

### Влияние препарата на основе экстракта медицинской пиявки на морфогистологические характеристики миокарда у животных с экспериментальным ИМ

После окончательной регистрации ЭКГ у экспериментальных животных извлекали сердца и фиксировали в 10% растворе формалина. На микропрепаратах, полученных из сердец крыс контрольной группы, обнаружен выраженный, неправильной формы, трансмуральный инфаркт левого желудочка. Гистологическая картина сердечной мышцы контрольных животных с ИМ характеризовалась резкой сосудистой реакцией, большинство миокардиоцитов находилось в состоянии дистрофии, а некоторые и некробиоза. На срезах в левом желудочке обнаруживался сформировавшийся соединительнотканый рубец, выраженный сильнее всего в срединной части органа. Вокруг соединительнотканного рубца, а местами и вокруг некробиотически измененных миокардиоцитов группировались полиморфноядерные нейтрофилы и лимфомакрофагальные элементы. Гистоло-

гическое изучение сердец животных, которым экспериментально воспроизводили ИМ и перорально вводили экстракт пиявок, демонстрирует сходную картину. Из полученных данных следует, что пероральное применение препарата с экстрактом пиявки медицинской по сравнению с контролем не изменяет величины зубца Q на ЭКГ и не ухудшает гистоморфологическое состояние ишемизированного миокарда у крыс с экспериментальным ИМ. Однако результаты эксперимента противоречат опубликованным в литературе данным о результативности применения как методов гирудотерапии, так и фармакологических препаратов на основе пиявок при терапии ИМ [5]. Возможно, это связано с некорректным выбором или способом введения препарата, или самой модели экспериментального ИМ. Однако, поскольку в перспективе планируется разработка лекарственных средств на основе пиявки перорального введения, с уверенностью можно говорить об отсутствии негативного воздействия препарата на основе экстракта пиявки на функционирование сердечной мышцы.

## Выводы

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о безопасности применения препарата на основе экстракта медицинской пиявки в комплексной терапии ИМ (при наличии сопутствующих заболеваний, для которых доказана эффективность терапии препаратом с экстрактом пиявки).

## Литература/References

1. Геращенко Л., Никонов Г. Вам поможет медицинская пиявка: энциклопедия гирудотерапии: лечение без лекарств. М.: АСТ, Астрель; Транзиткнига, 2005. / *Gerashchenko L., Nikonov G. Vam pomozhet meditsinskaja piyavka: entsiklopediia girudoterapii: lechenie bez lekarstv. M.: AST, Astrel'; Tranzitkniga, 2005. [in Russian]*
2. Никонов Г.И., Латриль Ж. Научные основы гирудотерапии. В кн.: Гирудотерапия (Ред. В.А.Савинов). М.: Медицина, 2004; с. 18–24. / *Nikonov G.I., Latril' Zh. Nauchnye osnovy girudoterapii. V kn.: Girudoterapiia (Red. V.A.Savinov). M.: Meditsina, 2004; s. 18–24. [in Russian]*
3. Лебедева А.О., Митрохин Н.М., Никонов Г.И. Противоотечное и противовоспалительное действия лекарственной субстанции Гирулюкс в экспериментах на животных. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2014; 1 (6): 58–60. / *Lebedeva A.O., Mitrokhin N.M., Nikonov G.I. Protivootechnoe i protivovospalitel'noe deistviia lekarstvennoi substantsii Giruliuks v eksperimentakh na zivotnykh. Razrabotka i registratsiia lekarstvennykh sredstv. 2014; 1 (6): 58–60. [in Russian]*
4. Sehye H, Bajusz E, Grasso S. Simple techniques for the surgical occlusion of coronary vessels in the rat. *Angiology* 1960; 11: 398–407. [in Russian]
5. Гирудотерапия. Методические рекомендации для практических врачей. Типография МЗ СССР. 1990. / *Girudoterapiia. Metodicheskie rekomendatsii dlia prakticheskikh vrachei. Tipografiia MZ SSSR. 1990. [in Russian]*

## Сведения об авторах

**Никонов Геннадий Иванович** – д-р биол. наук, ген. дир. ЗАО «Международный центр медицинской пиявки»

**Крыжановский Сергей Александрович** – д-р мед. наук, проф. ФГБНУ НИИ фармакологии им. В.В.Закусова

**Лебедева Алена Олеговна** – рук. медико-фармакологических исследований ЗАО «Международный центр медицинской пиявки». E-mail: romanenkoao@mail.ru